Experimentelle Beiträge

zur

Lehre von der Impfung.

INAUGURAL-DISSERTATION

der medicinischen Facultät

der

KAISER WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG

zur Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

ADOLF NOURNEY

pract. Arzt

in Mettmann.

STRASSBURG

Universitäts-Buchdruckerei von J. H. Ed. Heitz

Schlauchgasse, 5.

—

1881.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der Universität Strassburg.

Referent: **Prof. Dr. v. Recklinghausen.**

Einleitung.

Man sollte glauben, dass die Kuhpockenkrankheit, welche Jedermann in unserem Vaterlande gesetzlich mehrere Male zu bestehen verpflichtet ist, auch am gründlichsten erforscht sei. Eine Ueberfülle von Literatur zeigt uns aber, dass sich zwar Viele mit derselben beschäftigt — und doch nicht völlige Klarheit in ihre Lehre gebracht haben. Wie stimmen hierzu die Worte Bohn's[1]: «Der Experimentation zugängig wie kaum ein anderes pathologisches Gebiet, müsste sich die Lehre von der Vaccination in rein naturwissenschaftlicher Behandlung zu einem exacten Capitel der Pathologie ausbilden lassen.»

Ohne Zweifel hat Bohn recht; sogar wird die Verfolgung dieses Weges nicht nur für die Lehre von der Impfung, sondern auch für die experimentelle Pathologie von Bedeutung sein, denn wir haben im Vaccinegift einen Infectionsstoff, mit dem wir in erster Linie am Menschen experimentiren können, und der Vorwurf, die experimentelle Pathologie habe nur Thiere zum Gegenstand und mache von den an denselben gemachten Beobachtungen Rückschlüsse auf ein ganz anders organisirtes Wesen, den Menschen, muss damit wegfallen.

1 Lehrbuch der Vaccination; Vorwort p. III.

Schon in den zwanziger Jahren dieses Jahrhunderts wollte Eichhorn auf diesem Wege hinter die Natur des bösartigen Scharlachs kommen und spricht sich hierüber folgendermassen aus[1]: «Bei keinem Exanthem haben wir alles so in unserer Hand, als bei den Kuhpocken; — ist bei diesen alles genau aufgeklärt, so wird es leicht sein, nach der Analogie auf die übrigen Exantheme zu schliessen.» Doch er scheitert an der Schwierigkeit, die Höhe des Fiebers zu taxiren und sagt zum Schlusse[2]: «Wir haben freilich Regenmesser, Feuchtigkeitsmesser, Windmesser etc., aber mit der Erfindung eines Fiebermessers möchte es wohl noch etwas windig aussehn.»

In sofern man unter *Fieber* die erhöhte Blutwärme versteht, ist im Thermometer dieser Fiebermesser gegeben und hat uns den Gang der Temperatur bei den verschiedensten Krankheiten erschlossen, doch über das Impffieber findet man nur wenig Genaues. Zwar hat schon Henning im Jahre 1857 Temperaturcurven von Erstgeimpften mitgetheilt, aus denen hervorgehen soll, dass dieselben am Ende des ersten Tages etwas höher als normal, am zweiten und dritten Tage dagegen unter der Norm seien, um von da an über die Norm zu steigen; doch sind die angegebenen Werthe zu wenig zahlreich, um sichere Schlüsse daraus zu ziehen.

In den Lehrbüchern über Impfung findet man meist die Angaben, dass das Impffieber gegen den neunten Tag seine Höhe erreiche, welche selten bis 40° steige und meist unter 39° bleibe.

Grade dieses Fieber ist es, welches sich in Zahlen ausdrücken und zur Vergleichung der Einzelbeobachtungen verwerthen lässt. Nicht minder wichtig ist freilich *die*

[1] Horn's Archiv für medic. Erfahr. 1826 p. 215.
[2] Ibid. p. 256.

örtliche Reaction an der Inoculationsstelle. Sie macht ihre ganz bestimmten Phasen durch und ist ebenfalls in ihrer Flächenausdehnung mittelst Centimetermass und in der Aufeinanderfolge der einzelnen Gestaltungsarten, der Zeit nach, messbar.

Die Veranlassung, auf Fieber und örtliche Reaction bei der Impfung zu achten, gab Herr Dr. Krieger. Er machte mich aufmerksam, dass im Anschluss an die Arbeit von Gast: « Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Impfung» (Dissertation, 1879, Strassburg), noch eine Reihe von Fragen experimentell zu begründen wären, die er in einem Vortrag auf der Naturforscherversammlung zu Baden (Berlin. klinisch. Wochenschrift N° 5, 80, pag. 68) kurz angedeutet habe. Die Resultate meiner Beobachtungen habe ich in der nachfolgenden Abhandlung zusammengestellt.

Methode der Untersuchung.

Meine *Impflinge* waren sämmtlich Kinder von 1/2—1 1/2 Jahren. Schwächlinge oder sonstwie erkrankte Kinder waren natürlich ausgeschlossen, somit ist das Beobachtungsfeld stets dasselbe geblieben.

Als *Infectionsstoff* diente humanisirte Lymphe von der Strassburger Impfanstalt. Diese wurde vier kräftigen gesunden Kindern eingeimpft. Am achten Tage wurde denselben die Lymphe entnommen, mit einigen Tropfen Glycerin versetzt und, nach gehöriger Mischung, in 60 Capillarröhrchen aufgezogen. Diese Röhrchen wurden an beiden Enden zugeschmolzen und an einem gleichmässig kühlen, dunkeln Orte aufbewahrt. Die Lymphe zeigte bei meinen Versuchen stets dieselbe Virulenz. Erst im Hochsommer zeigten sich einige Röhrchen weniger

kräftig, weshalb ich meine Beobachtungen schliessen musste.

Die von mir gemessenen *Temperaturen* sind leider nur Achselhöhlentemperaturen. Der Versuch, Analtemperaturen zu gewinnen, scheiterte theils an dem Widerstande der Mütter, theils an der Unruhe der kleinen Impflinge; denn, während ein krankes Kind nicht leicht das Thermometer in den Anus einführen lässt, ist dies bei gesunden, eigensinnigen Kindern ohne Unterstützung seitens der Mutter geradezu unmöglich, und bei der grossen Unruhe der Kleinen gefährlich. Das Eine muss ich aber für meine Temperaturen beanspruchen: sie zeigen, da sie mit grösstmöglichster Sorgfalt gewonnen sind, wenigstens das Minimum der Körpertemperatur an und sind somit zur Vergleichung untereinander sehr wohl verwendbar. Es wurde stets die linke Achselhöhle genommen.

Ausser der Temperatur suchte ich möglichst genau den Termin festzustellen, an dem die Entzündungsröthe das entwickelte Bläschen zu umgeben beginnt. Die Grösse dieser «*Areola*» wurde zur Zeit ihrer höchsten Blüthe gemessen, und zwar nahm ich den Durchmesser senkrecht zur Längenachse des Oberarms, da in entgegengesetzter Richtung die Areolen der verschiedenen Bläschen bald zusammenflossen.

Endlich machte ich an den verschiedensten Tagen *Nachimpfungen*, theils um die in diesem Gebiete herrschenden Widersprüche zu verstehen, und mir einige eigene auffallende Beobachtungen aufzuklären.

Schwierig war es, die Kinder jedes mal zu einer bestimmten Tageszeit zu Hause zu treffen, denn die Impfung verlangt kein Stubenhüten der Kleinen. Hierdurch sind manche Lücken in meinen Beobachtungen entstanden, und manche derselben ist unbrauchbar geworden, doch

ist das Gesammtergebniss noch ein recht brauchbares geblieben.

Die Impfungen fanden Mittags zwischen 2 und 4 Uhr statt. Ich besuchte die Kinder zwischen 4 und 7 Uhr Nachmittags. Zu den Temperaturmessungen diente immer dasselbe Thermometer.

Normaler Impfverlauf.

Zunächst ist natürlich festzustellen, welches die Wirkungen einer kräftigen, besonders aber der von mir gesammelten Lymphe waren. Ich impfte also meinen Röhrcheninhalt unverdünnt in folgender Weise ein. Auf jedem Arm wurden mit Lanzette drei ungefähr 1 cm lange Schnitte ausgeführt; diese verletzten die Haut ganz oberflächlich, so dass erst nach mehreren Secunden der Impfschnitt durch Blut sich markirte. Der Erfolg einer solchen Impfung war bei allen Kindern annähernd derselbe: Am zweiten Tag beginnt die Papelbildung, dem Auge eben durch Röthe, dem Gefühl durch Härte erkennbar. Mit dem vierten Tag zeigt sich deutliche Bläschenbildung. Dies Bläschen wächst nun bis zum achten Tage, ohne eine besondere, d. h. mehr als linienbreite Reactionsröthe auf der Haut zu erzeugen. Diese geringe Röthe ist etwas über die gesunde Haut erhaben, scharf gegen dieselbe abgesetzt und hier nnd da kurze Ausläufer in sie entsendend. Dies ist der papulöse Grund des Bläschens.

Meist im Verlauf des achten Tages, seltener am Ende des siebenten Tages, verbreitet sich dann innerhalb weniger Stunden eine Areola um das Bläschen, welche in einer Flächenausdehnung von 3 cm. Durchmesser so zu sagen zu gleicher Zeit sich röthet und bis zum folgenden Tag noch bedeutend wächst. Zugleich beginnt die eitrige

Trübung der Pustel, welche bis zum zehnten Tag vollendet ist. An Stelle der grossen hellrothen Areola, deren Grenze meist noch durch eine schwach rothe Linie kenntlich ist, tritt eine dunklere Röthe, wie um jeden Eiterherd. Nunmehr beginnt die Eintrocknung, welche bis zum 13ten oder 14ten Tag mit der Bildung einer hornartigen Borke endigt. Diese Borke haftet verschieden lange, je nach der Pflege des Kindes.

Es sei erlaubt, zunächst etwas weiter auf die Areola, dann auf das die normale Impfung begleitende Fieber einzugehen.

Diese *Areola* bildet sich, wie schon oben gesagt, am achten Tage, innerhalb weniger Stunden. Sie geht nicht direct von dem linienbreiten Bläschenhof aus, vielmehr bemerkt man bei ihrer Entstehung zunächst zarte rothe Streifchen, die sich vielfach kreuzen und theilen, offenbar kleine Gefässchen. Bald wächst aus ihnen die helle feurige Röthe auf. Dem Gefühl gegenüber ist die Röthe ganz bretthart, wie beim Erysipel, der Fingerdruck vermag das Blut aus der betreffenden Stelle wegzudrücken, und bei Anspannung der Haut erscheint die ganze Röthe bedeutend blasser.

Diese Röthe bezeichnet Bohn als vaccinales Spät-Erysipel. Er sagt von ihr [1]: «Unter dem Bilde des Erysipelas marginatum begleitet es jede legitim verlaufende Impfung. Nur die reine klare Lymphe des echten Jenner'schen Bläschens kann es allein sein, welche die eine Erysipelas erzeugende Kraft besitzt. Es erfolgt also die Infection unter dem Bilde eines Erysipels; wo das eine ausbleibt, erfolgt das andere nicht. Mit der eitrigen Metamorphose weicht normaler Weise die erysipelatöse Hautentzündung.

[1] Bohn, Das Imph-Erysipel u. seine Bedeutung für die Erysip. Lehre. Jahrb. f. Kinderhlkde VIII, 1874, 1, p. 1.

— Irritation der Haut und des Blutes beginnen gleichzeitig.» Auf die Erysipelasfrage dieser Röthe kann ich nicht eingehn, möchte aber, da ich später auf das Eintreten dieser Röthe ein grosses Gewicht legen muss, noch einige Ansichten anderer Beobachter hier anführen.

Steinbrenner lässt diese charakteristische Areola auch am 7—8ten Tage entstehen. Er sagt von ihr [1]: «L'aréole est uniquement la suite de la coagulation de la lymphe dans la pustule produite par la perspiration de la peau, par la décomposition que lui fait subir le contact avec l'oxygène (Eichhorn);» sie soll ausfallen, wenn die Pustel mit einem Uhrglas (Sacco) bedeckt wird. Er stellt bei einem Vergleich [2] zwischen Inoculation der Blattern und der Vaccine diese Röthe um die Vaccinepustel auf gleiche Stufe mit dem Allgemeinausschlag nach Variola-Inoculation, wie ja auch die Allgemeinausschläge bei der Vaccine während des Wachsens dieser Areola auftreten.

Diese Meinung finden wir in Hufelands Journal [3]: «Die erysipelatöse Röthe um die Vaccinepustel ist für die Vaccine dasselbe, was für die Variola das allgemeine Fieber und der allgemeine Ausschlag ist.»

Gregory [4] legt auf die Grösse dieser Areola Gewicht und behauptet: «Ausgebreitete Erfahrungen haben mir bewiesen, dass die Areola von neun in Kreisform auf Oberarm und in mässiger Entfernung angebrachten Stichen nicht grösser ist, als die von zwei oder drei, die man in bedeutender Entfernung von einander macht. — Die grösste Zahl von Impfstichen, die ich bis jetzt gemacht habe, ist zwanzig, und ich habe bemerkt, dass, obgleich der Orga-

1 Steinbrenner, La vaccination, 1842, p. 651.
2 Ibid. p. 640.
3 October 1824, p. 49.
4 Horn's Archiv 1826, p. 540.

nismus in solchen Fällen in grössere Mitleidenschaft geräth, der örtliche Reiz dennoch, ceteris paribus, nicht grösser ist, als gewöhnlich.»

Eichhorn[1] bringt diese Areola mit dem Impffieber zusammen, er sagt: «Zur Zeit der höchsten Blüthe der Randröthe tritt das Fieber ein, welches die allgemeine organische Anlage zur Pockenfähigkeit tilgt.»

Krauss[2] behauptet: «Dass Hautwunden, Geschwüre und selbst Ausschläge während des Vaccineverlaufs röther und entzündeter werden und sich zugleich mit Bildung der Areola der Impfpusteln ebenfalls mit einer Art von Areola umgeben, welche zugleich mit der der Vaccinepusteln verschwindet.» Für Eczem und Geschwüre konnte ich dies nicht bestätigen, vielmehr erblassten und vertrockneten sie. Das eine habe ich aber in mehr als zwölf Fällen gesehen: Ausgebliebene oder frisch gemachte Impfschnitte umgaben sich zu dieser Zeit mit einem ähnlichen Hof.

Steinbrenner erwähnt in seiner genannten Schrift die Ansicht Bousquet's, dass diese Entzündungsröthe eine Folge der lokalen Ausscheidung des Vaccinegifts sei.

Aus meinen Impfungen hat sich folgendes Resultat ergeben: Diese Röthe tritt bei jeder Impfung ein, jedoch zu verschiedenen Zeiten und mehr oder weniger umfangreich und intensiv. Sie wächst nicht, wie Bohn[3] angibt, vom fünften Tage an gleichmässig, sondern *entsteht fast plötzlich am 8ten Tage* bei sechs Impfschnitten.

Sie ist constanter Begleiter des Impffiebers, d. h. zugleich mit ihrem Auftreten macht die Temperaturcurve die grösste Steigerung und fällt mit ihrem Erblassen. Doch

[1] Ibid. p. 221 u. 281.

[2] Schutzpockenimpfung in ihrer endlichen Entscheidung, p. 303 u. 304.

[3] Jahrbuch für Kinderhlkde 1874, VIII, p. 16.

auch bei anscheinend fieberlosen Fällen tritt sie auf, und zu ihrer Blüthezeit sind die Kinder wenigstens unzufriedener, blasser, appetitloser, zu Diarrhöen geneigter, und die Mütter geben zeitweiliges Brennen der Händchen und Köpfchen an, wenn es mir auch nicht gelungen ist, mit dem Thermometer nachzuweisen, dass diese Störungen mit einer Erhöhung der Temperatur verbunden sind. Somit gibt diese Röthe den Zeitpunkt an, wo der ganze Organismus in Mitleidenschaft gezogen wird. Im Vergleich zu den exanthematischen Krankheiten zeigt sie den Uebergang vom Stadium prodromorum zum Stadium eruptionis an.

Diese Röthe trat auf bei Impfung wie oben angegeben: sechs Schnitte reiner Lymphe:

1 mal am Ende des siebenten Tages,
3 » » Anfang des achten »
9 » im Verlauf des achten »
1 » am Anfang des neunten »
1 » im Verlauf » » »[1]

Der Durchmesser dieser Areola bot bedeutende Verschiedenheiten dar.

Er war:

2 mal 3 cm.
3 mal 4 cm.
2 mal 5 cm.
4 mal 6 cm.
2 mal 6,5 cm.
1 mal 7 cm.
1 mal 9 cm.

} im Durchschnitt 5,4 cm.

[1] Es bestand vom 4. Tage an häufiger diarrhöischer Stuhl.

Elf andere Fälle, in derselben Weise geimpft, lauten ebenso:

Die Areola trat auf:

1 mal am Ende des siebenten Tages,
2 mal am Anfang des achten Tages,
8 mal im Verlauf des achten Tages.

Der Durchmesser betrug:

1 mal 2 cm. (es bestand Bronchitis),
1 mal 2,5 cm. (es bestand Diarrhöe),
2 mal 4 cm.
2 mal 4,5 cm.
3 mal 5 cm.
2 mal 5,5 cm.
} durchschnittlich 4,8 cm.

Von diesen Mittelwerthen habe ich keine Abweichungen gefunden in zahlreichen anderen Fällen, die ich nicht notirt habe, weil sie den mitgetheilten Fällen entsprachen.

Um nun auf das begleitende *Impffieber* einzugehen, bitte ich Tafel III zu vergleichen. Die aufgezeichneten Curven sind nicht etwa ausgesucht in einem besonderen Interesse, sondern nur die vollständigsten sind ausgewählt. Sie sind unter sich alle sehr ähnlich; auch die Curve, welche am sechsten Tag mit 37,6° beginnt, macht keine Ausnahme, sie hat nur das Besondere, dass sie nicht so hoch steigt wie die übrigen. Das Sternchen in den einzelnen Curven zeigt den Tag an, an welchem die oben beschriebene Areola sich auszubreiten beginnt. Hieraus ist ersichtlich, wie sehr das Auftreten der Areola und das Ansteigen der Temperatur zusammenfallen.

Combinirt man diese Curven zu einer Sammelcurve, so erhält man die Zeichnung N° VI. Am siebenten und

achten Tage besteht geringes Fieber, es folgt am achten Tage das schnelle Ansteigen bis zum Maximum am neunten Tage. Der zehnte Tag zeigt noch geringes Fieber; der elfte, hohe Normaltemperatur; darauf ist die Temperatur zur Norm zurückgekehrt.

Dieses Bild wird nicht wesentlich geändert, wenn nur 4 oder 5 Schnitte angegangen sind. Eine derartige Sammelcurve aus vier Einzelbeobachtungen (2 mit 5 und 2 mit 4 Schnitten) stellt Curve N° 4 auf Tafel N° VII dar. Die Culmination am zehnten Tage möchte ich als zufällig, d. h. in den gewöhnlichen Grenzen normalen Impfverlaufs liegend, annehmen.

Beschränkt man die Zahl der Impfschnitte auf einen, so haben wir wieder die Curve VI, nur noch etwas prägnanter. Aus drei solchen Einzelbeobachtungen habe ich die Sammelcurve N° 3 in Tafel VII gewonnen. Sie steigt am achten Tage schroff an und culminirt am neunten Tage.

Fasse ich das Resultat zusammen, so erhalten wir: *Meine Lymphe, rein angewandt, zeigt einen der Zeit nach sehr gleichmässigen Verlauf. Die entzündlichen lokalen Reactionserscheinungen an der Impfstelle und die Höhe des Fiebers sind verschieden, je nach der individuellen Disposition.*

Eine Verminderung der Impfschnitte bis auf einen zeigt im zeitlichen Verlauf noch keine merklichen Veränderungen.

Beim Blick auf obige Temperaturcurven möchte ich noch einmal Bohn's Aeusserungen anführen: « 1) Vom fünften Tag an Steigerung der Temperatur, mit dem achten Tage als Maximum. 2) Sie steigt unabhängig von lokalen Vorgängen, steigt mit fortschreitender vaccinaler Infection, muss also von dieser herrühren.» Wie

ich früher Bohn's allmäliges Anwachsen der Areola vom fünften Tage an beanstandet habe, möchte ich auch hier hinter das: «unabhängig von lokalen Vorgängen» ein Fragezeichen setzen, denn mit dem Aufschiessen der Areola, sowie der gleichzeitigen bedeutenden Temperatursteigerung scheint mir eine Reaction des Organismus gegen ein ihm aufgezwungenes Gift zu beginnen. Die von mir stets beobachtete Coincidenz des Fiebers mit den lokalen Veränderungen ist meines Erachtens ein Beweis dafür, dass sie in ursächlichem Zusammenhang miteinander stehen.

Impfversuche.

1) Verdünnung der Lymphe. 2) Stichimpfung. 3) Impfung mit kleinen Schnitten.

Bei einer Impfung mit *vierfach verdünnter Lymphe und sechs Impfschnitten* erhielt ich kein vom obigen Verlauf abweichendes Resultat, indem Intensität und Zeitdauer der Vaccine-Wirkung keine merkliche Veränderung erlitt.

Ich verdünnte alsdann meine Lymphe *zwölffach* mit Glycerin und impfte sie dann in derselben Weise, wie früher, den Kindern ein. Leider war der Impferfolg nicht mehr ganz ideal, weil immer einige Schnitte ausblieben; desshalb werde ich die Zahl der angegangenen Impfschnitte mit angeben. Der Termin des *Auftretens der Areola* zeigte sich nun bedeutend verschoben, ihre Intensität hat auch etwas abgenommen, wie aus folgender Tabelle leicht ersichtlich ist.

Zahl der aufgegangenen Schnitte.	Auftreten der Areola.	Durchmesser der Areola.
4	Anfang des 10ten Tages	4 cm.
4	» » » »	—
6	» » » »	3,5 cm.
5	» » » »	3 »
6	Verlauf » » »	2,5 »
6	» » » »	2,5 »
3	» » » »	3 »
4	Anfang des 11ten Tages	4,5 »
3	Verlauf » » »	3,5 »
5	Anfang des 12ten Tages	5 »
2	Verlauf » » »	1 »

Durchschnittlich ein Durchmesser von 3,2 cm.

Dem entsprechend ist auch das Auftreten des *Impffiebers* hinausgeschoben, wie es in Tafel II vor uns liegt. Am neunten Tage ist nur einmal — man sehe die Curve, welche am sechsten Tage mit 37,6 beginnt — 38,0 erreicht, hier war aber bei vier Bläschen noch keine Areola, sondern nur ein aufgekratztes Bläschen war eitrig geworden und hatte eine dem entsprechende Reactionsröthe. Erst am zehnten Tage steigt eine Curve über 38°. Vom elften bis dreizehnten Tage erreichen auch die anderen Curven ihre Fieberhöhe, um am vierzehnten Tage sämmtlich wieder auf normaler Temperatur anzukommen. Das Stück 38,8 — 39,7° am zehnten und elften Tage entstammt auch einer Impfung mit zwölffach verdünnter Lymphe. Dies Kind entzog sich jedoch der weiteren Beobachtung. Ich habe dies Stück aufgezeichnet, weil es andeutet, dass auch bei zwölffach verdünnter Lymphe die Temperaturcurve so hoch steigen kann, wie bei reiner Lymphe. Am vierzehnten Tage sah ich dies Kind wieder;

es war im Impfverlauf grade so weit, wie die andern, und Fieber nicht nachweisbar.

Die Höhen dieser Curven liegen (nach Abzug des Stückes 38,8 — 39,7) zwischen 37,8 und 38,8°. Zeichnet man für diese Einzelcurven eine Sammelcurve, so erhält man Curve 2 aus Tafel VIII. Diese steht am elften und zwölften Tage auf 38,1°, am dreizehnten Tage auf 38,0° und wird dann normal.

Die Sternchen in den Einzelcurven zeigen den Beginn der Ausbreitung der Areola an; das Zusammenfallen derselben mit der Temperatursteigerung ist somit aus der Zeichnung ersichtlich.

Das Resultat aus diesen Beobachtungen ist nun folgendes:

Verdünnt man meine kräftige Lymphe zwölffach mit Glycerin, so bleiben 1) *mehrere Impfschnitte ohne Erfolg;* 2) *die Areola tritt erst am zehnten bis zwölften Tage auf, mit durchschnittlicher Grösse von* 3,2 *cm.;* 3) *das Fieber beginnt seltener am zehnten, vorwiegend am elften und dauert meist bis zum dreizehnten Tage;* 4) *die Höhe dieses Fiebers ist im Durchschnitt geringer, als bei Impfung mit reiner Lymphe; doch ist wahrscheinlich, dass es dieselbe Höhe bei besonders Disponirten erreichen kann, wie das Stück* 38,8 — 39,7 *anzeigt.*

Von dem Gedanken ausgehend, dass, wenn die Verdünnung der Lymphe eine Retardation des Impfverlaufs erzielt, dasselbe Resultat durch möglichst wenig auf andere Weise eingeimpfte Lymphe erreicht werden müsste, benutzte ich zu einer weiteren Impfung *englische Nähnadeln* N° 8 und machte eine verschiedene Anzahl von *Stichen*. Zahl der aufgegangenen Stiche, Eintritt der Areola und Grösse derselben sind aus folgender Tabelle ersichtlich:

Zahl der aufgegangenen Stiche.	Eintreten der Areola.	Durchmesser der Areola.
9	Verlauf des 9ten Tages	5 cm.
6	Anfang » » »	4 »
6	Verlauf » » »	4 »
5	Anfang » » »	3,5 »
4	Verlauf » » »	4 »
4	» » » »	4 »
3	» » » »	3 »
3	» » » »	2,5 »
2	Anfang des 10ten Tages	2 »
1	Verlauf » » »	3 » *
1	Anfang des 11ten Tages	4 »
1	» » » »	2,5 » *
1	Verlauf » » »	3 » *

In den Fällen, die der folgenden Tabelle zu Grunde liegen, sind die *Stiche mit der Lanzette*, jedoch so oberflächlich wie möglich gemacht. Lanzettenstiche sind nämlich bedeutend weniger schmerzhaft, als Nadelstiche. Möglichst wenig Lymphe wurde an die Lanzette gebracht. Die Resultate, den vorigen sehr ähnlich, mögen in gleicher Weise angeordnet folgen:

Zahl der aufgegangenen Stiche.	Eintreten der Areola.	Durchmesser der Areola.
5	Anfang des 9ten Tages	3 cm.
4	Verlauf des 8ten Tages	3 »
4	» des 9ten Tages	2 »
4	» » » »	—
3	Anfang » » »	4 »
2	Verlauf » » »	—
2	» » » »	2,5 »
2	» » » »	1,5 »
1	» » » »	4 »
1	» » » »	3 »
1	Anfang des 10ten Tages	4 » *
1	Verlauf » » »	6,5 » *
1	Anfang des 11ten Tages	3 »
1	» des 12ten Tages	3 » *

Diese beiden Tabellen stimmen im Grunde überein: *Die Areola tritt bei Stichimpfung später auf.* Freilich ist die Verschiebung bei Impfung mit Lanzettenstichen nicht so regelmässig, da bei dieser Methode die Lanzette nur bei wenig tieferem Eindringen schon eine grössere Hautwunde setzt, als wenn eine Nadel eingestochen wird.

Aus diesen Tabellen habe ich je drei *Temperaturcurven von Einzelbläschen* in Tafel I aufgezeichnet. Es sind die Fälle, welche mit einem Kreuzchen versehen sind. Dieselbe Unregelmässigkeit, wie beim Auftreten der Areola, findet sich auch hier. Eine Curve überschreitet schon am neunten Tage die Fiebergrenze, eine zweite am elften Tage. Zwei zeigen am zwölften Tage eine bedeutende Steigerung, wo eine weitere noch subfebril ist, um am dreizehnten Tag erst die Fiebergrenze zu überschreiten. Die sechste zeigt beständig gegen 37°, um am zwölften, dem auf das Eintreten der Areola folgenden Tage, nur bis 37,5° zu steigen. Auch in diesen Curven ist das Eintreten der Areola durch ein Sternchen kenntlich und daraus ihr Verhältniss zum Impffieber ersichtlich. Leider sind die Curven nur gering an Zahl. Die Curve, welche am neunten Tag mit 36,5° beginnt und am zwölften Tag auf 39,0° steigt, entstammt zudem keinem reinen Fall, weil während dieses Fiebers am dreizehnten Tag auf den Extremitäten sich zahlreiche rothe hyperämische zackige Fleckchen zeigten, während sonst nichts nachweisbar war, als mässiger Durchfall. Diese Röthe bestand noch am vierzehnten Tage, doch hatte am fünfzehnten Tage die Mutter das Kind, weil es wieder gesund sei, mit in's Freie genommen. Am sechszehnten Tag war nichts mehr nachzuweisen und die Pustel fast trocken. Die Steigerung dieser Curve nicht verwerthet, ergibt als

Sammelcurve die Curve N° 1 in VIII. In der punktirt gezeichneten Linie ist die verdächtige Curve mit eingeschlossen. Nach ihrem Abzuge haben wir am dreizehnten Tage subfebrile Temperatur und am vierzehnten Tage erst Fieber.

Natürlich kann man auf diese letzteren Temperaturcurven nicht denselben Werth legen, wie auf die, welche bei Verdünnung der Lymphe gewonnen waren, da die einzelnen Curven unter sich weniger übereinstimmen und für diese Differenzen zu wenig zahlreich sind; aber desto reichlicher sind obige Beobachtungen über das Auftreten der Areola, und diese nähern sich in ihrem Resultat doch sehr dem durch Verdünnung der Lymphe gewonnenen.

Die Resultate der Stichimpfung sind folgende:

1. *Bei Impfung mit englischer Nadel tritt die Areola nicht vor dem neunten Tage auf, auch bei mehreren Einstichen. Ist nur ein Impfstich aufgegangen, so tritt sie erst am zehnten und eilften Tage auf. Bei Stichimpfung mit der Lanzette ist das Resultat ähnlich.* — 2. *Die durchschnittliche Grösse der Areola ist im ersten Fall* 3,4 *cm., im zweiten* 3,3 *cm.* — 3. *Das Impffieber tritt entsprechend dem späteren Auftreten der Areola auch später auf, erreicht gewöhnlich eine unbedeutende Höhe, kann aber auch die Höhe erreichen wie bei Impfung mit sechs Schnitten reiner Glycerinlymphe.*

Eichhorn (s. o. pag. 240) behauptet auch schon: «Bei einer Kuhpockenpustel wird meistens das Fieber am zehnten Tage sehr stark.» (Nach ihm, durch Zusammenfallen des primären Fiebers mit dem secundären; ein primäres Fieber konnte ich thermometrisch nicht nachweisen.)

Ebermaier[1] sagt von der einzelnen Kuhpocke, dass sie

[1] Schmidt's Jahrb. 10, 1836, p. 40.

einen langsameren Verlauf nimmt, sich aber auch intensiver ausbildet und grösser wird.

Es sei erlaubt, hier noch einige Reihen über das Auftreten der Areola anzufügen, wo ich mich bemüht habe, *möglichst kleine Schnitte* zu machen, da sich auch dann schon eine geringe Verschiebung des Impfverlaufs nicht verkennen lässt. Da einzelne Schnittchen wieder ausblieben, werde ich die Zahl der angegangenen mit notiren.

Zahl der angegangenen Schnittchen.	Auftreten der Areola.	Durchmesser der Areola.
5	Verlauf des 8ten Tages	6 cm.
4	» » » »	6 »
3	» » » »	4 »
3	Anfang des 9ten Tages	5 »
2	Verlauf des 8ten Tages	2 »

Eine folgende Impfung ergab :

6	Anfang des 8ten Tages	3 cm.
6	Verlauf » » »	6 »
6	» » » »	5 »
6	» » » »	5 »
5	» » » »	3 »
5	Anfang » » »	4 »
5	» des 9ten Tages	6,5 »
4	» » » »	2 »
4	» » » »	3 »

Eine dritte Impfung zeigte folgende Werthe :

5	Verlauf des 8ten Tages	5,5 cm.
5	» » » »	3 »
4	» » » »	7 »
4	» des 9ten Tages	5 »
3	» des 8ten Tages	6 »
1	» des 9ten Tages	2,5 »
1	» » » »	4,5 »
1	» » » »	6 »

Hieraus ist ersichtlich, dass *wenn bei Impfung mit kleinen Schnitten weniger Pusteln sich entwickeln, die Areola etwas später auftritt;* denn es mehren sich die Fälle, wo sie erst am neunten Tage auftritt, und nur in zwei Fällen begann ihre Bildung schon mit dem Anfang des achten Tages. Ihre Grösse nimmt auch bei weniger aufgegangenen Schnitten etwas ab, doch kann sie, wie die letzten Zahlen der letzten Tabelle 6 und 4, 5 beweisen, eine bedeutende Grösse erreichen.

Erklärung der bisherigen Resultate und entsprechende Literatur.

Das scharf zu constatirende Auftreten der Areola wird sich hoffentlich die Berechtigung erworben haben, mit berücksichtigt zu werden, zumal es nie im Widerspruch mit dem Impffieber stand, vielmehr eng mit ihm zusammenhing. Gehen wir nun auf das zeitlich verschiedene Auftreten des Impffiebers mit der Areola ein, so wird sich kein anderer Grund in unsern Versuchen finden, als gerade die verschiedene Menge Lymphe resp. verschiedene Concentrationen des Virus.

1. Der *Infectionsstoff* ist immer derselbe geblieben, also war das Quale des Virus in allen Versuchen gleich.

2. Das *Beobachtungsfeld* wird repräsentirt durch gleichalterige, gesunde Kinder. Bezüglich des Geschlechts sind mir keine Unterschiede aufgefallen.

3. In den ersten Versuchen ist auch die *Art der Einpflanzung* dieselbe geblieben, indem auf jedem Arm mit drei gleich langen Schnitten geimpft wurde.

Der einzige Unterschied war: einmal gelangte in die Impfwunde ein concentrirter Impfstoff, das zweite Mal ein zwölffach verdünnter resp. zwölfmal so wenig Vaccine-

Virus. Hieraus folgte: dass die Areola sich nicht mehr am achten Tage zu bilden beginnt, vielmehr frühestens am zehnten, ja auch am eilfen und zwölften Tage, so dass ein *wenigstsen um* 2-3 *Tage verlangsamter Verlauf zugegeben werden muss.*

Uebereinstimmend damit ergeben die Fiebercurven statt des Fiebers vom 8-10. Tage ein Fieber vom 11-13. Tage. (Vergl. die Sammelcurven Nr. 5 in Tafel VI und Nr. 2 in Tafel VIII.)

Was die Höhe der örtlichen und allgemeinen Erscheinungen anbelangt, *so bleibt bei zwölffacher Verdünnung die durchschnittliche Höhe des Fiebers von* 38,1° *unter der bei concentrirter Lymphe von* 39,1°. *Die örtliche Reaction, ausgedrückt durch den Durchmesser der Areola, ist auch bei zwölffacher Verdünnung geringer, nämlich* 3,2 : 5,2 *cm.* (Vergl. pag. 11 u. 15.)

Die Stichimpfungen, an sich natürlich unzuverlässiger, zeigten einen der Impfung mit zwölffach verdünnter Lymphe sehr analogen Verlauf. *Die allgemeine, sowie die örtliche Reaction traten um so später auf, je geringer die Zahl der sich entwickelnden Stiche waren, um bei Entwickelung nur eines Impfstiches fast denselben Verlauf zu zeigen, wie bei zwölffacher Verdünnung.*

In beiden Fällen scheint bei besonders Disponirten die örtliche und allgemeine Reaction dieselbe Höhe erreichen zu können, wie bei concentrirter Lymphe.

Zugleich beweisen die Stichimpfungen, dass es *nicht die Wirkung des Glycerins ist, welche die Retardation bewirkt, sondern die geringere Menge Virus,* welche in den Organismus gelangt.

Eine Retardation des Impfverlaufs ist nun schon oft

beschrieben, aber in der verschiedensten Weise gedeutet worden.

Eichhorn gibt, mit meinen Beobachtungen übereinstimmend, an (s. o. pag. 250): «Die Menge des in die Impfwunden gebrachten Contagiums bewirkt das frühere Erscheinen des Fiebers bei den Kuhpocken und verstärkt dasselbe.» Er führt dann, pag. 297, den Rath von Krauss an, möglichst wenig Kuhpockenlymphe zu nehmen, um die Krankheit ganz schwach zu machen.

Iders behauptet: «Je ausgedehnter der Stich oder Schnitt ist, je mehr Lymphe in die Verletzung gebracht wird, desto grösser, fester und länger wird die Pustel, desto ausgedehnter, höher und schmerzhafter die Randröthe, desto lebhafter das Fieber und bedeutender die Achseldrusengeschwulst, sowie auch schneller der Verlauf.»

Eichhorn bestätigt diese Erfahrung nnd gibt von trocken aufbewahrter Lymphe an, dass sie wohl Pusteln gebe, aber oft mit einem sehr trägen Verlaufe, und schlaffer, welker Form; dies ist aber die Folge davon, dass mehr Contagium verloren gegangen ist (pag. 253).

Krauss berichtet von trocken aufbewahrter Lymphe (ibid. pag. 267): Dass die zwischen der Impfung und dem Erscheinen der Pustel liegende Periode sich besonders in die Länge ziehe. Diese Wahrnehmung habe auch ich mit meiner zwölfach verdünnten Lymphe gemacht. Ich konnte nämlich, während bei Einimpfung von concentrirter Lymphe schon am zweiten Tage die Papelbildung erkennbar war, bei zwölffacher Verdünnung nicht einmal am vierten Tage, wo im ersten Fall schon Bläschenbildung war, das Leben des Impfschnitts sicher constatiren. Ich hatte öfters am Beginn des vierten Tages eine geringere Anzahl angegangener Schnitte notirt, als mir sich später als angegangen herausstellten.

Andrews Glycerinauszug aus Pockenschorfen gaben bei Bohn mehrmals verspäteten, aber ziemlich normalen Erfolg.

Köffler[1] behauptet: «Auf die frühere oder spätere Entstehung einer ächten Kuhpocke hat die Beschaffenheit des Impfstoffs und der Impfwunde grossen Einfluss. Ist jene nämlich in einem zu sehr verflüssigten oder visciden Zustande, sei es nun wegen zu vielen oder zu wenigen zur Auflösung eines eingetrockneten Impfstoffes beigemengten Wassers, oder bei frischem Stoffe, wegen mit demselben vermischter zu geringer (durch Ueberreife) oder zu häufiger Lymphe, so verspätet sich der Pustulationsverlauf.»

Schenk[2] gibt als Veränderung der Wirkung von ein halb bis ein Jahr aufbewahrter Lymphe an, dass einmal weniger Pusteln, zweitens ein retardirterer Verlauf auftritt.

Chauvau[3] berichtet: wenn bei Verdünnung von 1 : 150 eine Pustel erzeugt werde, so habe sie alle Eigenschaften wie bei unverdünnter Lymphe; leider gibt er über die jedenfalls eingetretene Retardation keinen Aufschluss.

Interessant in dieser Beziehung ist die Lebensgeschichte einer Lymphe, welche im Jahre 1857 von Mohilew (Westrussland) nach Moskau gebracht wurde[4]. Diese haftete, nach einem Bericht von Klementowsky, drei Kindern eingeimpft, nur bei einem, aber erst am siebenten Tage begann die Entstehung der Bläschen, und am neunten Tag war sie dem sechstägigen Stand der früheren Vaccine gleich. Bei weiterer Abimpfung dieser Pocke wurde der

[1] Schmidt's Jahrb. 1834, p. 25.

[2] Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentliche Gesundheitspflege 1873, p. 273.

[3] Medic. Central-Blatt 1868, p. 232.

[4] Schmidt's Jahrb. 1863, p. 228.

Verlauf etwas rascher (bei Abimpfung vom Arm gewann das Gift an Concentration), doch sie war erst am zehnten Tage abimpfbar, obschon es Sommer war, während die einheimische Lymphe am neunten Tage abimpfbar war. — Später[1] konnte man schon am siebenten und achten Tage abimpfen. Daneben wurde aber mit Horn'scher Feder und Schnitt geimpft (d. h. es wurde mehr Lymphe in den Organismus gebracht), somit begann schon am neunten Tage die Schorfbildung. Bei denen, die mit dem Plasma einer sieben- bis achttägigen Pustel geimpft wurden, pflegte der Verlauf besonders rasch vor sich zu gehen. (Je weniger Lymphe in der Pustel, um so concentrirter ist sie.)

Aehnlich verhält sich auch alte Variola-Lymphe, von welcher Raynaud[2] berichtet: «J'ai inoculé avec succès le plus ancien et conservé (virus varioleux), j'ai cru seulement remarquer que les effets alors n'étaient pas aussi rapides.»

Nach Bohn sind nun Lymphart, Temperatur, Hautreizbarkeit von Einfluss auf die Zeit des Ausbruchs der Pusleln, dann auch intercurrente Krankeiten. Um auf den Einfluss der Temperatur auf die Vaccinewirkung einzugehen, möchte ich die Erfahrung bei Inoculation der Blattern zunächst anführen, dass, nach Gatti, Kälte der Impfstelle die Localeruption zögert, und ein geringes Fieber mit leichtem Ausschlage folgt; somit fiele auch hier eine Verzögerung des Localausschlags mit einer leichteren Form der allgemeinen Erscheinungen zusammen, was wir ja auch aus meinen Impfungen ersahen.

Kälte als Retardirungsmittel des Impfverlaufs wird öfters angegeben; so sagt Knaffl[3]: «In Gebirgsgegenden, kalter

1 Jahrb. f. Kinderhlkde. IV, 1860. Ausserordentliche Beilage p. 35.

2 Gaz. des Hôp. 1851, p. 556.

3 Supplementband I zu Schmidt's Jahrb. 1856, p. 188.

Luft, an trüben Tagen, wenn die Kinder nach der Impfung viel im Freien sind, geschieht die Entwickelung der Kuhpocken oft um ein oder zwei Tage später. In warmen Gegenden sind sie am achten Tage oft schon überreif.»

Aehnlich sagt Ritter[1]: «Durch kalte Witterung wird die Entwickelung der Pusteln zurückgehalten, so dass sie nicht am zehnten und zwölften Tage ihre volle Reife haben. Bei bedeutender Wärme geht ihre Entwickelung ungewöhnlich rasch vor sich, so dass die Pusteln schon am siebenten Tage volle Ausbildung erhalten.

Rave[2] hält auch die zweite ausgebreitete Röthe für eine nothwendige Bedingung des Schutzes der Vaccine; diese tritt nach ihm am achten bis neunten, ja elften Tage auf, je nachdem der Arm kalt oder warm gehalten wird.

Koch[3] theilt mit: bei kühler und nasskalter Witterung seien die Pusteln in der Reife noch so weit zurück, dass nur verschwindend wenig Lymphe gewonnen werden könnte (rauhe Alp). Bei Beschäftigung in 6—8° R. unter Null sei öfters erst Reife der Pusteln am zehnten bis zwölften Tage. — Dagegen bemerkte er bei herrlich warmem Wetter im Jahre 1875 eine verlangsamte Reife nicht ganz selten, zuweilen wiederum eine Beschleunigung.

Aehnlich spricht sich Fröhlich[4] aus: Entsprechend den Beobachtungen in früheren Jahren hat der Centralimpfarzt in den heissen Tagen des August 1863 einen retardirten Verlauf der Vaccine bei mehreren Impflingen wahrgenommen. Diese letzten Beobachtungen widersprechen also vollständig den vorher angeführten.

[1] Schmidt's Jahrb. 9, 1836, p. 18.
[2] Allgem. Medic. Ztg. 1847, p. 633.
[3] Medic. Corr.-Bl. des Württ. ärztl. Vereins 1875, p. 315.
[4] Ibid. 1864, p. 242.

Ich habe, um diese Momente auszuschliessen, die Zeichnungen IV und V angefertigt. Jede derselben umfasst die Temperaturen von Kindern, die am selben Tage geimpft waren; es können somit die allgemeinen Temperaturbedingungen als gleich erachtet werden. Die *Tafel V* enthält nur Temperaturen von Kindern, die am 19. Mai geimpft waren. Die Curven, welche am sechsten Tage mit 37,6° und 37,4° beginnen, entstammen von Kindern, die mit sechs Schnitten concentrirter Lymphe, die übrigen drei Curven von Kindern, die ebenfalls mit sechs Schnitten derselben, aber zwölffach verdünnten, Lymphe geimpft waren. *Die bedeutende Retardation ist aus Späterfallen des Fiebers und des Auftretens der Areola (Sternchen) leicht ersichtlich.*

Dasselbe Resultat, nur nicht so prägnant, gibt *Tafel IV.* Sie entstammt einer Impfung vom 26. Mai. Die Curve, welche am achten Tage mit 37,7° beginnt, gehört zu einem Kinde, welches zu gleicher Zeit mit fünf Stichen und zufällig mit fünf Schnitten geimpft war. Alles ging an, und wir bekommen eine Curve, wie wir sie eben als Normalcurve bezeichnet haben. Die übrigen entstammen alle von Kindern, die nur ein Bläschen zeigten. Die letzteren zeigen nun auch wieder *an späteren Tagen das Auftreten der Areola und das Fieber,* freilich ist dies nicht so schön ausgesprochen, wie auf Tafel V.

Hier kann also schwerlich eine äussere Temperaturdifferenz eingewirkt haben, sondern *allein die geringere Menge Virus hat die Retardation bewirkt.*

Im Anschluss hieran möchte ich kurz auf den Einfluss aufmerksam machen, welchen eine *Diarrhöe und hereditäre Syphilis* auf den Impfverlauf event. haben können. Zur Vereinfachung habe ich die Tafel IX gezeichnet. Die Curve, welche am vierten Tage mit 38,7° beginnt,

ist von einem Kinde, welches an diesem Tage häufigen diarrhöischen Stuhl zeigte. Der Durchfall blieb vom fünften Tage an mässig während der Dauer der Vaccine-Wirkung bestehen. Die Temperatur blieb 37°, erfuhr auch keine Steigerung, als am achten Tage zur regelrechten Zeit die Areola auftrat.

Die Curve 2 ist von einem Kinde, dessen Mutter seit drei Jahren an unregelmässigen Hauptgeschwüren um's Kniegelenk litt, die innerhalb vierzehn Tagen durch Jodkalium innerlich vollständig heilten. In den ersten Tagen verlief die Vaccine regelmässig, doch entschieden energieloser als bei andern Kindern. Am Anfang des neunten Tages kam die Areola zum Vorschein. Die Temperatur stieg nun langsam bis zum elften Tage auf 38,3°, ohne einen sonst irgendwie merklichen Einfluss auf den Organismus auszuüben. Es war das erste Kind der Mutter nach dreijähriger Ehe. Sonstige Erscheinungen für Syphilis der Mutter, als die Geschwüre, waren nicht aufzufinden. Mir scheint dieser Fall anzudeuten, dass ererbte Syphilis über ein Jahr hin latent bleiben, und sich event. durch einen welken Verlauf der Vaccine-Efflorescenzen charakterisiren kann. Eine Retardation hat durch die eben erwähnten Krankheiten nicht stattgefunden, wie das zur rechten Zeit erfolgte Auftreten der Areola beweist.

Eine Beobachtung möchte ich hier noch kurz erwähnen, dass im Verlauf der Impfung zur Zeit des Entstehens der Areola, also auch zur Zeit des Ansteigens der Temperatur, häufig *Durchfälle* eintreten. Ihre Zahl schwankte zwischen 10% und 30% der jedesmal Geimpften. Meist schwanden sie schnell, wenn die Milch mit der Hälfte gekochten Wassers verdünnt wurde, so dass vielleicht die erhöhte Temperatur mit vermehrtem Durst die concentrirte Nahrung verweigerte. Wären die Durchfälle eine Folge der

Ausscheidung des im Organismus gebildeten Vaccine-Giftes, so würden sie wohl noch häufiger sein.

Nachimpfungen.

Wir haben gesehen, dass durch die Verdünnung der Lymphe das Impffieber und das Auftreten der Areola verschoben wurden, demnach *müsste auch der Termin verschoben werden, wo die gemachte Impfung gegen eine neue schützt.* Dies lässt sich nur durch Nachimpfungen beweisen. Obgleich dies Anfangs meiner Arbeit fern lag, machte ich doch manche Beobachtung darüber, die mir der Erwähnung werth scheint.

Nr. 1. Impfung von Arm zu Arm; fünf Schnitte waren angegangen.

7ter Tag. Ein Schnitt wurde aus diesen nachgeimpft.

9ter Tag. Dieser mit kleinem Bläschen und Areola.

10ter Tag. Kleines Eiterbläschen.

13ter Tag. Kleiner trockener Schorf.

Nr. 2. Fünf Schnitte mit concentrirter Lymphe angegangen.

7ter Tag. Ein Schnitt aus diesen nachgeimpft.

9ter Tag. Beginnende Areola.

10ter Tag. Sehr kleines Eiterbläschen.

12ter Tag. Kleiner, fast trockener Schorf.

In diesen beiden Fällen war noch der am siebenten, dem Tage vor Beginnen der Areola, geimpfte Schnitt angegangen und hatte bis zum dreizehnten Tage den normalen Lauf der Vaccine zugleich mit den zuerst geimpften Schnitten beendigt.

Nr. 3. Drei Schnitte von sechs mit zwölffach verdünnter Lymphe geimpften waren angegangen.

6ter Tag. Drei Schnitte aus diesen nachgeimpft.

10ter Tag. Keine Areola. Die nachgeimpften fast so gross wie die ersten.

11ter Tag. Bei allen gleiche Areola: 3 cm.

14ter Tag. Die nachgeimpften Schnitte zeigen fast so grosse Borken wie die ersten und sind gleich ihnen am Vertrocknen.

Nr. 4. Vier Schnitte von sechs mit zwölffach verdünnter Lymphe geimpften sind angegangen.

7ter Tag. Zwei Schnitte aus diesen nachgeimpft.

9ter Tag. Die nachgeimpften Schnitte geröthet.

10ter Tag. Kleinere Bläschen mit beginnender Areola, wie die andern.

11ter Tag. Pusteln fast so gross wie die ersten.

14ter Tag. Fast trockene Schorfe; die der nachgeimpften etwas kleiner.

In diesen Fällen hatten die nachgeimpften Schnitte durch die bei der Verdünnung eingetretene Retardation Zeit, noch vor der Reaction des Organismus die Urbläschen fast einzuholen, bekamen mit ihnen zugleich die Areola und gelangten fast gleich gross zur selben Zeit zum normalen Ende.

Nr. 5. Entwickelung eines kleinen Bläschens.

6ter Tag. Ein Schnitt nachgeimpft.

10ter Tag. Beide gleich gross, eitrig und mit gleicher Reaction.

13ter Tag. Beide gleich trockne Borken.

Nr. 6. Gleichfalls ein kleines Bläschen entwickelt.

7ter Tag. Zwei Schritte daraus nachgeimpft.

13ter Tag. Diese haben das erste eingeholt. Allerseits 3 cm. Areola. Pustelgrösse anscheinend gleich.

16ter Tag. Die nachgeimpften Schorfe sind etwas schwächer.

Nr. 7. Wiederum ein kleines Bläschen vorhanden.

10ter Tag. Ein Schnitt daraus nachgeimpft.

11ter Tag. Der nachgeimpfte Schnitt ist diffus geröthet bei beginnender Areola des Urbläschens.

13ter Tag. Der nachgeimpfte Schnitt zeigt ein kleines Bläschen mit 2 cm. breiter Areola bei 3 cm. des andern.

15ter Tag. Dieses Bläschen sitzt reizlos auf der Haut, während das erste ein trockener Schorf ist. Es ist am 18ten Tag ohne weitere Reizung mit schwachem, weissem Schorf eingetrocknet.

Nr. 5 und 6 sind ganz ähnlich wie Nr. 3 und 4.

In Nr. 7 sucht das am Tage vor Auftreten der Areola nachgeimpfte noch das erste einzuholen, verliert aber mit dem Auftreten der Areola den Stoff zur Weiterentwickelung und sickert nun als reizloses Bläschen aus.

Nr. 8. Bei einem winzigen Bläschen werden am achten Tage sechs Schnitte frischer, gut wirkender Lymphe nachgeimpft.

11ter Tag. Die nachgeimpften Schnitte diffus geröthet, mit kleinen Bläschen bei beginnder Areola der ersten Pustel.

13ter Tag. Areola allerseits gleich.

15ter Tag. Trockene Schorfe, die der nachgeimpften kleiner.

Hier ist die Entwicklung der sechs, mit aller Vorsicht und vorzüglicher Lymphe nachgeimpften Schnitte, von dem einen kleinen Bläschen wieder völlig beeinflusst. Sie entwickelten sich nur zu geringen Schorfen und Pusteln und kamen zugleich mit dem ersten Bläschen zum normalen Ende.

Nr. 9. Am achten Tage war nichts von Erfolg nach gründlicher Durchsuchung auf Impfbläschen aufzufinden. Es wurden sechs neue Schnitte von Arm zu Arm nachgeimpft.

11ter Tag. Diffus rothe Striche.

13ter Tag. Mässig hohe Bläschen mit 6 cm. im Durchmesser betragender Areola.

15ter Tag. Mittelgrosse feuchte Eiterschorfe.

Dieser Fall, dem vorigen ganz ähnlich, beweist, dass die Impfung sogar ohne äussere Erscheinungsform (Pusteln) den Körper infiziren kann und zwar in einer Weise, als ob nur wie bei Nr. 8 ein kleines Impfbläschen sich entwickelt hätte; denn Nr. 9 verläuft gerade so wie Nr. 8, vielleicht noch etwas im Verlauf retardirter. Wegen des auffallenden Verlaufs hatte ich das Kind öfters genau auf Residuen meiner früheren Impfung untersucht, aber nichts auffinden können. Früher war das Kind noch nicht geimpft, es war auch noch nicht ein Jahr alt.

Die folgenden Fälle sind nicht Nachimpfungen, gehören aber ihrer Erscheinungsweise und ihres Verlaufs wegen hierher, sie bestätigen die obigen Angaben. *Es sind Fälle, wo während der Bildung der Areola ausgebliebene Stiche sich röthen und verschiedenen Verlauf durchmachen.*

Nr. 10. 9ter Tag. Fünf schöne Bläschen mit beginnender Areola.

10ter Tag. Areola noch im Wachsen (39,5° Temp.), ein ausgebliebener Schnitt geröthet.

11ter Tag. Letzterer ein kleines Bläschen mit kleiner Areola.

13ter Tag. Letzteres wie die übrigen verschorft, aber klein.

Nr. 11. 9ter Tag. Drei Bläschen mit beginnender Areola.

10ter Tag. Ein Bläschen ist nachgekommen bei 7 cm. Areola der früheren.

In diesen beiden Fällen war noch ein guter Erfolg der Impfung gewesen und doch entwickelte sich mit der Reactionsröthe am zehnten Tage noch ein weiteres Bläs-

chen aus alten Impfschnitten, welches die Urpustel einholte.

Nr. 12. 8ter Tag. Ein kleines Bläschen.

9-12ter Tag. Wachsen der Areola auf 6 cm.

13ter Tag. Bei 39,5° Temperatur sind alle übrigen 5 Impfstiche geröthet.

14ter Tag. Urpustel fast trocken, die übrigen Stiche haben sich nicht weiter entwickelt und sind reactionslos.

N° 13. 10ter Tag. Ein kleines Bläschen mit beginnender Areola.

11ter Tag. Areola beträgt 4,5 cm., zugleich sind je ein ausgebliebener Stich rechts und links geröthet, bei 37,1° Temperatur.

13ter Tag. Einer von letzteren ist zum Eiterbläschen entwickelt, der andere vertrocknet.

14ter Tag. Urpustel fast trocken, ebenso die nachgekommene, aber viel kleiner.

Nr. 14. 10ter Tag. Um ein kleines Bläschen ist beginnende Areola. Ein Bläschen ist nachgekommen und ebenfalls mit Areola.

11ter Tag. Letzteres ist auch eitrig.

13ter Tag. Dieses ist auch am Vertrocknen, aber der Schorf ist bedeutend kleiner, als bei der Urpustel.

Nr. 15. Bei beginnender Areola eines Bläschen erscheint eine kleine Pustel auf einem ausgebliebenen Schnitt.

Nr. 16. 10ter Tag. Zwei kleine Bläschen mit beginnender Areola.

11ter Tag. Auch die vier übrigen Stiche zeigen ganz kleine Pusteln mit rothem Hof.

Nr. 17. 11ter Tag. 3,5 cm. breite Areola um ein Bläschen. Zwei ausgebliebene Stiche geröthet.

13ter Tag. Von letzteren ist ein Stich zum Eiterbläschen entwickelt, der andere ist zurückgegangen.

14ter Tag. Urpustel ist trocken, das nachgekommene Bläschen ist eine reizlose Pustel.

N° 18. 12ter Tag. Beginnende Areola bei einem Bläschen.

13ter Tag. Zwei ausgebliebene Schnitte diffus geröthet bei einem Bläschen.

14ter Tag. Von diesen hat sich nur ein Stich zu einer Pustel entwickelt und beginnt zu vertrocknen.

15ter Tag. Urpustel sowie die nachgekommene in fast trockne Schorfe verwandelt.

In diesen letzten sieben Fällen Nr. 12-18 war jedesmal mit sechs Stichen geimpft worden. Es war gegen Ende der Impfung, wo einige Röhrchen nicht mehr so stark sich verdünnen liessen, um noch Erfolg zu erzielen. Bei dem retardirten Verlauf begann die Areola zwischen dem zehnten und zwölften Tage. Während ihrer Entwickelung zeigten auch die übrigen Impfschnitte wieder ein Leben, welches ganz mit dem Impfverlauf zusammenhing. Der Verlauf war ein dreifacher. 1) *Ein Theil der Nachkömmlinge holte noch die Vorfahren ein.* 2) *Die anderen starben im Entstehen auf unfruchtbarem Boden.* 3) *Die dritten suchten die Vorfahren zu erreichen, brachten es bis zu einer Pustel, aber die Urpustel hatte inzwischen den Boden ausgesogen und kam zum normalen Ende, während der Nachkömmling, ohne weiter zu gedeihen, kraftlos einige Zeit stehen blieb und dann langsam vertrocknete. Diese Fälle zeigen deutlich, dass das Auftreten der Areola der letzte Termin ist, wo eine Nachimpfung event. haften könnte.* Dass später eine Impfung nicht mehr haftet, ist ja eigentlich hinreichend bewiesen. Ich habe nur einmal, gleich nach Ablauf der Areola, geimpft und zwar mit negativem Erfolge. Zu weiteren Versuchen fehlte mir die Gelegenheit.

Uebrigens sind meine Beobachtungen ganz übereinstimmend mit den Angaben der diesbezüglichen Literatur.

Aikin[1] (Lond. med. Gaz. Vol. XIII) beobachtete öfters, dass ein Kind erfolglos geimpft, nach acht Tagen von neuem geimpft wurde. Die nun erschienenen Impfbläschen entwickelten sich ungewöhnlich schnell und waren am achten Tage ebensoweit vorwärts geschritten, als andere am zehnten Tage. «Es scheint, als ob das erste scheinbar unwirksame Impfen doch diesen Einfluss habe, dass es die später erregte Impfkraft beschleunigt.» (Vergl. Nr. 9). «Ist am sechsten oder achten Tage nur ein kleines, aber regelmässiges Bläschen angezogen, und wird aus diesem nachgeimpft, so sind nach zwei bis drei Tagen alle Impfbläschen gewöhnlich vollkommen entwickelt mit der gehörigen Härte und Höhe.»

Schon im Jahre 1803 ist für Nachimpfungen folgendes festgestellt[2]: A L'hospice du comité, où de nombreux essais ont été faits, on croit s'être assuré, que l'instant où l'aréole commence à se former est celui où une seconde vaccination reste inerte. Dieser Termin, wo die Areola sich zu bilden beginnt, kann eine grosse Retardation erleiden; in Folge dessen musste auch die durch Controlimpfung constatirte Immunität, weil man dies nicht berücksichtigte, ganz verschiedene Resultate ergeben.

Lœb[3] berichtet acht Fälle von Einzelpocken, wo die Nachimpfung am achten Tage von Erfolg war, aber mit schnellerem Verlaufe. Er schloss daraus, dass eine Impfpocke nicht schütze, doch hatte ihm später eine Nachimpfung nach neun Wochen keinen Erfolg.

1 Schmidt's Jahrb. 4, 1874, p. 154.

2 Rapport du comité central de vaccine publiée en 1803, p. 262, M. Dépaul.

3 Berl. klin. Wochenschrift XVI, 3, p. 39.

Biedert [1] hatte bis zum elften Tage Erfolg, von da an nicht mehr.

Nach Dawastry [2] schützte bei Nachimpfung eine Pocke, höchstens entstand geringe Röthe.

Deutschmann [3]: Ein bis zwei Pocken gaben in kurzer Zeit negativen Erfolg der Nachimpfung. Nach einem Jahr meist wieder Erfolg, doch vier Fälle zeigten sich bei einer Pocke drei bis vier Jahre geschützt.

Dietrich [4]: Bei einer Pocke ergab Nachimpfung am achten Tage Abortivpocken oder negativen Erfolg.

Oestreich [5] theilt Fälle mit, wo am achten Tage bei einer Pocke Revaccination indeellen Erfolg gab.

Kœninger [6]: Zwölf Kinder mit nur einer Impfpocke am achten Tage nachgeimpft, gaben nie gute Pusteln.

Valerius [7]: Une seule vésicule vaccinale convenablement développée suffit aussi bien que deux ou un plus grand nombre, pour mettre l'économie à l'abri de la contagion variolique.

Fröhlich's [8] Nachimpfung bei einer Pustel: Fall 1. Am achten Tage nach der ersten Impfung vorgenommene zweite Impfung erzeugt drei unvollkommene, nach acht Tagen schon wieder halb vertrocknete Pusteln.

Fall 2 und 3. Aus einziger Pustel nochmals geimpft mit dem Erfolg von zwei und drei unvollkommenen Pusteln.

Fall 4. Kleine einzige Pustel. Am achten Tage aus dieser wieder nachgeimpft. Fünf normal verlaufende Pusteln

1 Ibid. p. 99.
2 Ibid. XV, Nr. 36.
3 Ibid. XVI, p. 232.
4 Ibid. 1877, Nr. 52.
5 Ibid. 1878, Nr. 16.
6 Ibid. 1877, Nr. 47.
7 Journ. de Brux. LXVII, p. 532.
8 Württ. Corresp.-Bl. 1864, p. 166.

kamen zum Vorschein. Die erste Pustel blieb im Verlauf zurück. Entzündung des Umfangs und Eiterung erst am elften Tage eingetreten.

Fall 5. Kind voriges Jahr mit nur einer Pustel zeigt jetzt vollständige Fehlimpfung.

Cerise [1] bekam, wenn er bei einer Pustel aus dieser nachimpfte, bald Erfolg, bald nicht. Er gibt desshalb die Nachimpfung als Probe der vaccinalen Saturation an.

Myonier [2] impfte bei einer Pustel am 5, 6, 7 und 8ten Tage nach. Bis zum siebenten Tage erfolgte legitime Vaccine, am achten und neunten Tage nur leichte Inflammation. Die neuen Pusteln erreichen nicht die ganze Fülle der ersten, sondern werden um so kleiner, je weiter sie vom ersten Termine entfernt sind, erreichen aber das Ende der Entwicklung fast zur selben Zeit.

Raynaud [3]: Pendant trois, quatre, cinq jours et quelque fois un peu plus, il est possible de faire des réinoculations successives qui réussissent, mais qui réussissent de moins en moins bien, puis vient un moment, où l'une de ces inoculations, et très-probablement la première de toutes, ayant produit tout son effet, l'immunité est dûment acquise et toute tentative ultérieure reste stérile.

Strohl [4]: Es ist bekannt, dass bei einem frisch vaccinirten Kinde die Wiederimpfung bis zum fünften oder sechsten Tage nach der ersten Operation gelingt.

Weisse [5]: Nach dem fünften Tage glückt die Revaccination nicht mehr. Am sechsten und siebenten Tag entstehen nur kleine Papeln.

1 L'Union 1862, p. 171.
2 Ibid. Nr. 20.
3 Gaz. hebdom. 1879, p. 505.
4 Vierteljahrsschrift für gerichtl. Medicin 1872, p. 337.
5 Schmidt's Jahrb. 1862, p. 388.

Heberle [1] berichtet von schönen Pusteln, die erst nach vierzehn Tagen zu sehen waren.

Vetter [2] revaccinirte am Ende des siebenten, neunten und elften Tages, Anfang des achten und neunten und Mitte des elften Tages (vorher waren 3 Impfschnitte mit Lanzette und 1″ lang gemacht.) 1) Am zehnten und elften Tage zeigte sich nie eine Reaction der Impfstelle. 2) Für die durch Revaccine erzeugten Pusteln ist charakteristisch, dass sie sich weit rascher entwickelten, als die ersten Schutzpocken und zur selben Zeit abheilten.

Heim [3] erwähnt zwölf Fälle, wo am siebenten Tage nach der Impfung revaccinirt wurde mit der Lymphe des vaccinirten Kindes. In allen zwölf Fällen entstanden nach der Revaccination völlig normale Kuhpocken.

Stieglitz [4] lehrt, dass am achten oder neunten Tage vorgenommene Revaccination glücke, und diese die vor dem achten und neunten Tage vorgenommene Impfung einhole, sich somit rascher entwickle.

Guérin [5]: Une inoculation de vaccine faite le jour où apparaît une première pustule vaccinale, donne lieu à des pustules, qui se développent sans incubation préalable. (Dies ist ihm wichtig «au point de vue de l'évolution des maladies virulentes».)

Bryce [6] impfte zum zweiten Mal am zehnten Tage, den folgenden Tag entstanden schon gute Pusteln, die mit den ersten gleich verliefen.

In allen diesen Notizen finden wir nie die von Dépaul (S. pag. 35) gegebene Grenze angeführt: «Dass die Bil-

1 Gaz. des Hôp. 1862, p. 117.
2 Archiv der Heilkunde 1860, p. 283.
3 Ibid. p. 501.
4 Horn's Archiv XI, p. 215.
5 Gaz. des Hôp. 1860, 95, p. 379.
6 Ibid.

dung der Areola die Grenze ist, jenseits welcher keine Nachimpfung mehr haftet.» Berücksichtigt man aber diese Thatsache und zugleich die Verschieblichkeit dieser Grenze, so sind alle obigen Angaben trotz ihrer Verschiedenheit erklärt. Dann hätte auch die Frage von der Schutzkraft einer einzigen Impfpustel nicht zu der Riesenschlange aufwachsen können, wie es in den letzten Jahrgängen der Berl. klinischen Wochenschrift wirklich geschehen ist. Man würde zur Ansicht Rave's [1] vom Jahr 1847 zurückgekommen sein: Bei einer Pustel haben Nachimpfungen gleich oder ein Jahr später gemacht keinen Erfolg oder erzeugen falsche Pocken.

Die interessante Arbeit Raynaud's [2]: «Recherches expérimentales sur l'infection et l'immunité vaccinale» kommt meines Erachtens durch Verkennung dieser Thatsache zum Theil zu falschen Resultaten. Es sei erlaubt, einiges hierher gehörige anzuführen, wenn auch seine Versuche an Thieren gemacht sind.

Er will zunächst beweisen, dass zur Entstehung der Vaccinekrankheit die Lokalentwicklung an der Impfstelle unnöthig sei. Er führt deshalb Chauveau's Versuche an. Dieser ging von dem Gedanken aus, dass die schnell wachsende Lokalentwicklung der Vaccine einer hinreichend langen Incubation des Virus bei der Impfung von Pferden entgegenstehe, um einen allgemeinen horse-pox Ausschlag zu Wege zu bringen, indem sie am sechsten oder siebenten Tage eine Immunität des Organismus erzeuge. Er schnitt desshalb nach 24 und 48 Stunden die Impfstelle aus und bekam nach 14 bis 20 Tagen einen Allgemeinausschlag von horse-pox. (Meines Erachtens eine bedeutende Retardation der allgemeinen Reaction, die unter dem

1 Allgem. Med. Ztg. 1847, p. 63.
2 Gaz. hebdom. de Méd. et de Chir. N. 1879, Nr. 29, p. 454 ff.

allgemeinen Ausschlag zu verstehen ist, durch Excision der Impfstelle resp. Fehlen des Lokalausschlags.)

Raynaud impfte nun ein Kalb mit sechs Schnitten guter Lymphe. Diese wurden nach 24 Stunden exact ausgeschnitten, und die Wunden mit metallischer Nath vereinigt. Nach 14 Tagen machte er bei diesem Thiere zwölf neue Impfschnitte mit guter Lymphe. Fast unmittelbar darauf erhoben sich einige derselben zu einer leichten falschen Vaccine, die aber in weniger als drei Tagen vollständig abortirten. Nach weiteren vierzehn Tagen blieb eine neue Impfung ohne Erfolg. Dieser Verlauf stimmt genau mit meinen Fällen überein, wo nur ein kleines Bläschen sich entwickelt hatte und dann nachgeimpft wurde, nur ist die Retardation des Immunitätstermins noch etwas stärker.

Bei Einimpfung von Vaccine-Blut in die Jugularis von drei Kälbern war eins als immun gefunden bei Nachimpfung nach vierzehn Tagen. Die beiden andern, am siebenten und achten Tag nachgeimpft, erwiesen sich als nicht immun. In diesen zwei Fällen kann die Controlimpfung keinen Werth haben, da sie zu früh gemacht ist.

Frische Lymphe in die Lymphgefässe der Saphena vom Pferde gebracht, liess einen Allgemeinausschlag wieder erst nach sechzehn Tagen erscheinen. Bedeutende Retardation der Allgemeinerscheinungen bei mangelndem Lokalausschlag.

Um zu beweisen, dass die Drüsen bei der Vaccination der Kälber an der Vemehrung des Virus keinen Antheil hätten, entfernte Raynaud das Poplitealganglion und impfte dann an der äusseren Fläche des Unterschenkels. Nach achtzehn Stunden wurde die Impfstelle entfernt. Die Controlimpfung nach sechs Tagen zeigte keinen Schutz. Dies ist natürlich, da der Immunitätstermin nicht abge-

wartet war. Blieb bei Entfernung des Poplitealganglions die Impfstelle intact, so gibt Raynaud am neunten Tage Lokaleruption und allgemeinen Schutz an.

Eben so wenig beweist sein weiterer Versuch. Er brachte zweimal Lymphe in die vordere Augenkammer, weil dort keine Lymphganglien liegen sollen. Nach sieben Tagen machte er aber schon die Controlimpfung, die ganz natürlich noch Erfolg haben musste.

Zur Würdigung obiger Beobachtungen Nr. 10 bis Nr. 18, wo ausgebliebene Stiche sich mit Auftreten der Areola zu neuem Leben entwickelten, möchte ich noch kurz einige analoge Fälle aus der Literatur anführen.

Eichhorn machte am fünften oder sechsten Tage nach der Vaccination oberflächliche Hautschnitte mit Bildung einer Tasche ohne Blutung und zwar mit einer Lanzette, die nie zum Impfen gebraucht war. Diese Tasche füllte sich ebenfalls bei Weiterentwickelung der Urpustel mit abimpfbarer Lymphe. Steinbrenner, der dies in seiner Preisschrift (pag. 643) erwähnt, konnte ähnliches nicht zu Wege bringen.

Fröhlich[1]: Mit der Entwickelung der Vaccina-Pusteln aufgetreten und mit derselben gleichen Schritt haltend, bildeten sich einen Zoll und darüber von der Impfstelle entfernt am rechten Arm vier secundäre Pusteln aus.

In Schmidt's Jahrb. 1851, pag. 45, findet sich folgender Fall: Ein neun Monate alter Knabe war mit drei Schnitten links geimpft. Etwas später entstand dort Entzündungsröthe, aber keine Vaccine-Pustel. Am fünften Tage entwickelte sich in der Mitte des rechten Oberarms eine schützende Vaccine-Pustel.

In diesen Fällen entwickelten sich also an Stellen, wo

[1] Württ. Corresp.-Bl. 1864, p. 262.

die Lymphe nicht lokal eingewirkt hatte, die Vaccinepusteln. In meinen Fällen hatte an der Stelle der später entstandenen Pusteln dasselbe Gift eingewirkt. Die Entstehung meiner Secundärpusteln wird wohl dem Umstande seinen Ursprung verdanken, dass die geschwächte Lymphe durch Ausscheidung neuen Giftes aus dem Körper wieder neue Kraft bekommen hat. Uebrigens ein längeres anscheinend todtes Daliegen der Lymphe zeigen auch folgende Fälle:

Morris[1]: Vaccination eines Kindes am linken Arm ohne Erfolg. Drei Monate später Vaccination am rechten Arm. Auftreten von Vaccinepusteln an beiden Armen.

Winter[2]: Vaccination ohne unmittelbaren Erfolg. Eruption drei grosser normaler Impfpusteln nach einem halben Jahr,

Peyra[3]: Am 28sten März Impfung mit sechs Stichen. Bis 17ten April kein Erfolg. Von da bis zum 20ten besteht Fieber. Alsdann wird eine dicke Pustel bemerkt, von der mit Erfolg und normalem Verlauf abgeimpft wurde.

Etwas ähnliches hatte ich auch zu beobachten. Ich impfte ein Kind mit sechs Schnitten guter Lymphe. Ein einziger von diesen machte in drei Tagen den Verlauf der Revaccine durch. Die übrigen Schnitte waren nur am zweiten Tage etwas geröthet und bildeten sich dann zurück. Dies Kind war im Vorjahr ohne Erfolg geimpft, bei genauerem Nachfragen gab die Mutter an, es hätte sich etwa zwei Monate nach jener ersten Impfung noch eine Impfpustel an der Impfstelle entwickelt.

Folgender Fall[4], berichtet von Wiehen, bleibt mir räth-

[1] Lanzet II, 16, 1869, p. 558.
[2] Med.-Chir. Centr.-Bl. XIII, 5.
[3] Gaz. des Hôp. 1862, 70.
[4] Virchow's Arch. LXIV, 2, p. 294.

selhaft, weil die Nachkömmlinge einen durchaus normalen Verlauf durchmachen sollen: Am 6ten Mai wurde mit einige Wochen alter Glycerinlymphe und zwar acht Impfstichen auf jedem Arm geimpft. Am 13ten Mai fanden sich drei entwickelte Pusteln (Abimpfung mit Erfolg). Am 18ten Mai werden zufällig fünf in der ersten Entwickelung begriffene Impfblattern aufgefunden (als wären sie am 14ten oder 15ten Mai geimpft). In den folgenden Tagen entwickelten sich dieselben dann auch in der That weiter und zeigten sich am 21sten zur Weiterimpfung völlig geeignet, fingen alle fünf am 22sten an sich zu trüben und machten dann in den folgenden Tagen in durchaus normaler Weise die weiteren Stadien des Eintrocknens und Abfallens durch. Er glaubte, dass sie abortiv zu Grunde gehen müssten, aber sie verliefen völlig normal.

Gleichzeitige Impfung desselben Kindes mit concentrirter und verdünnter Lymphe.

In Folgendem möchte ich anschliessen an die Worte Krieger's[1]: «Impft man ein und dasselbe Kind an einem Arm mit unverdünnter oder wenig verdünnter Lymphe, am andern Arm aber mit derselben, aber sehr verdünnten Lymphe (6-8:1), mit andern Worten mit 6-8fach kleinerer Menge von Lymphe, so entwickeln sich die Impfbläschen langsamer bei verdünnter i. e. geringerer Menge Lymphe.»

Nach dem, was wir früher über die durch Verdünnung hervorgerufene Retardation beobachtet haben, müsste dies ja zutreffen, jedoch macht der Erfolg der Nach-

[1] Berl. klin. Wochenschrift 1880, Nr. 5, p. 68.

impfungen eine Aenderung des Verlaufs für die verdünnte Lymphe in diesem Falle wahrscheinlich.

Zunächst wurden Kinder auf einem Arm mit unverdünnter, auf dem andern mit derselben, aber vierfach verdünnten Lymphe geimpft. Ich bemerkte, wie auch frühere Beobachter angeben, absolut keinen Unterschied im Impfverlauf der beiden Arme. Hierauf impfte ich wieder den einen Arm mit drei Schnitten unverdünnter Lymphe, den andern mit drei Schnitten zwölffach verdünnter Lymphe. Um nun für jeden der Arme eine Controle zu haben, impfte ich zu gleicher Zeit andere Kinder 1) beiderseits mit drei Schnitten reiner Lymphe, 2) beiderseits mit drei Schnitten zwölffach verdünnter Lymphe. Diese Versuche mehrmals zu verschiedenen Zeiten wiederholt, gaben stets dasselbe Resultat.

Die Arme, welche mit reiner Lymphe geimpft waren, machten den für solche Impfung oben festgestellten Verlauf durch. Die anderen Arme dagegen entfernten sich täglich mehr und mehr in ihrem Verlauf von den Controlimpfungen mit nur zwölffach verdünnter Lymphe und näherten sich dem Verlauf der Pocken auf dem andern Arme und zwar in folgender Weise. Am zweiten Tage begann auch hier eine Verhärtung, doch geringer als auf dem andern Arme. Am Ende des dritten Tages hatte sich auf dem nunmehr sehr deutlichen Papelchen ein Bläschen gebildet, welches freilich noch bedeutend niedriger war, als auf dem andern Arm derselben Kinder, während auf den Armen der mit zwölffach verdünnter Lymphe geimpften Controlkinder nur die Papelbildung begonnen hatte. Dies Bläschen füllte sich und war am sechsten Tage schon den Bläschen auf dem andern Arme bedeutend an Grösse nachgekommen. Am Anfang des achten Tages war es nicht mehr möglich zu unterschei-

den, welcher Arm mit zwölffach verdünnter, und welcher mit reiner Lymphe geimpft war. Die Areola bildete sich um die Bläschen beider Arme fast zur selben Zeit. Bei einem Kinde, welches ich, um dieses festzustellen, öfters am Tage besuchte, konnte ich nur einen Unterschied von kaum zwei Stunden constatiren, welche die Areola der Bläschen von zwölffach verdünnter Lymphe später kam. Die Grösse der Areola war auf dem Blüthestadium gegen Ende des neunten Tages an beiden Armen gleich, während zur Zeit des Anwachsens die Areola der verdünnten Lymphe zuweilen etwas zurückblieb. Uebrigens sind solche Differenzen auch zu beobachten, wenn man beiderseits mit ganz gleichartiger Lymphe geimpft hat. Bei der Abtrocknung, die zur selben Zeit auf beiden Armen erfolgte, schienen nur zuweilen die gleich grossen Borken der zwölffach verdünnten Lymphe etwas länger feucht zu bleiben. Endlich fiel mir noch auf, dass bei dieser Methode verhältnissmässig mehr Schnitte zwölffach verdünnter Lymphe (resp. fast alle) angegangen sind.

Incubation der Vaccine.

Die Beobachtungen über Nachimpfungen und gleichzeitige Impfung concentrirter und verdünnter Lymphe zeigen jedenfalls an: «*dass sofort mit der Impfung das Gift nicht an der Impfstelle unthätig liegen bleibt, sondern seine infizirende Wirkung auf den ganzen Organismus ausdehnt.*» Ueber diesen Punkt sind die Ansichten stets sehr getheilt gewesen. Ein direkter Beweis scheitert einmal daran, dass die Wirkung der Vaccine durch das Fehlen der Lokaleruption nicht constatirt werden konnte, und dann, die Retardation des Impfverlaufs war zu wenig fixirt, in Folge dessen wurden die Controlversuche zu früh gemacht.

v. Becker sieht freilich in seinem Lehrbuch schon die, wenige Secunden nach der Impfung um die Schnittstelle entstehende 1—2 cm. an Durchmesser betragende Röthe als ein Zeichen der Wirksamkeit der Lymphe an. Mir scheint dies nur eine durch den Schnitt hervorgerufene capillare Hyperämie zu sein, denn diese Erscheinung tritt nach den meisten oberflächlichen Schnittchen auch mit nichtinfizirendem Messer auf.

Dass man die Impfstelle bald nach der Impfung gründlich entfernen kann und doch die Allgemeininfection bei mangelndem Lokalausschlag erfolgt, beweisen Chauveau's oben mitgetheilte Impfversuche an Pferden mit Excision der Impfstelle nach 24—48 Stunden. Raynaud würde (s. o.) wohl stets denselben Erfolg gehabt haben, wenn er die volle Incubationsdauer der Vaccine stets abgewartet hätte.

Martin kommt beim Menschen zu demselben Resultat. Er zerstörte bei einer Reihe von Kindern die Inoculationsstelle vor Entwickelung der Papel mit Wiener Aetzpaste, und doch erwiesen sich diese Kinder als geschützt.

Bringt man die Lymphe gleich tiefer in den Körper (Blut-Lymphbahnen, Unterhautzellgewebe), ohne dass ein Lokalausschlag erfolgt, so schützt sie auch in diesem Falle. Raynaud (s. o.) kommt zum Theil auch zu diesem Resultat, doch leider machte er die Controlimpfung in seinen schönsten Versuchen zu früh.

Mehrere beweisende Fälle dieser Art berichtet Chauveau[1]. Er brachte Lymphe in ein Lymphgefäss beim Pferde und bekam am elften Tage Ausschlag auf den Lippen, und am vierzehnten Tage an der Falte des Fesselgelenks der Hinterfüsse, dessen Echtsein durch Controlimpfumg bewiesen wurde. Drei Röhrchen Vaccine in ein Halslymphgefäss einer alten Stute injicirt bewirken,

[1] Bulletin de l'Académie imp. 1866, p. 566 ff.

nach acht Tagen, in der Mammagegend an der linken Inguinalfalte, prächtigen pustulösen Ausschlag, der bald auch auf andern Punkten des Körpers, besonders den Lippen, ausbrach und sich beim Abimpfen als echt erwies.

In einer weiteren Versuchsreihe (ibid. pag. 1111) brachte er die Lymphe in Hautlymphgefässe bei Pferden und erhielt am elften, achten und zwölften Tage Horsepox an den charakteristischen Stellen. Bei Injection in die Jugularis begann der Ausschlag am zwölften Tage. Bei Injection in's Unterhautzellgewebe nach gemachtem Einschnitt und Blutstillung begann der Allgemeinausschlag am zehnten Tage.

Wenn nun Raupach[1] bei Impfung der Rinderpest schon 7—12 Stunden nach Injection der Impfmaterie die charakteristischen Bacterien im Nasenschleim und im Blut nachweisen, und er 24 Stunden nach der Impfung mit dem neu gewonnenen Infectionsstoff weitere Versuchsthiere mit Erfolg impfen konnte, während die febrilen Erscheinungen erst am fünften bis siebenten Tage eintraten, so lässt sich nach Analogie auch für die Vaccine vermuthen, «dass sie bald nach der Inoculation den ganzen Organismus durchdrungen hat und im Innern desselben die Reproduction des Giftes erfolgt.»

Diese Ansicht theilt auch Eichhorn[2]; er sagt: «Auf dem Wege der Erfahrung wissen wir, dass das Kuhpockencontagium nicht in der Pustel, als Afterorganisation betrachtet, gebildet wird, sondern dass diese Bildung im Innern des ganzen Organismus vor sich geht. Dass nur ein Theil des im Innern gebildeten Contagiums mit der Lymphe in der Pustel abgesondert wird, und dass die Pustel weiter keinen Einfluss auf die Bildung des

[1] Virchow's Archiv LXVII, 92.
[2] Horn's Archiv 1826.

Contagiums hat, als dass sie, oder vielmehr die zu derselben führenden Gefässe, das Absonderungsgeschäft besorgt, und dass sie einen schnelleren Uebergang aus dem arteriellen in das lymphatische Gefässsystem vermittelt.»

Vergleicht man endlich mit den Erfolgen der primären Vaccination die der Revaccination, so muss es auffallen, wie dasselbe Gift im ersten Falle mehrere Tage anscheinend wirkungslos in der Haut liegen bleibt und im zweiten Falle fast sofort nach der Einimpfung zu wirken beginnt und in derselben Zeit seinen Cyclus beendigt hat, wo es im ersten Falle erst anfängt, sichtbare Veränderungen hervorzubringen.

Fasse ich nun die Resultate meiner Beobachtungen kurz zusammen, so ergibt sich:

1. Im Impfverlauf tritt eine «Areola» auf, welche mit dem Impffieber im engsten Zusammenhang steht.

2. Die Zeitdauer des Impfverlaufs hängt in erster Linie von der Menge des in die Haut gepflanzten Giftes ab.

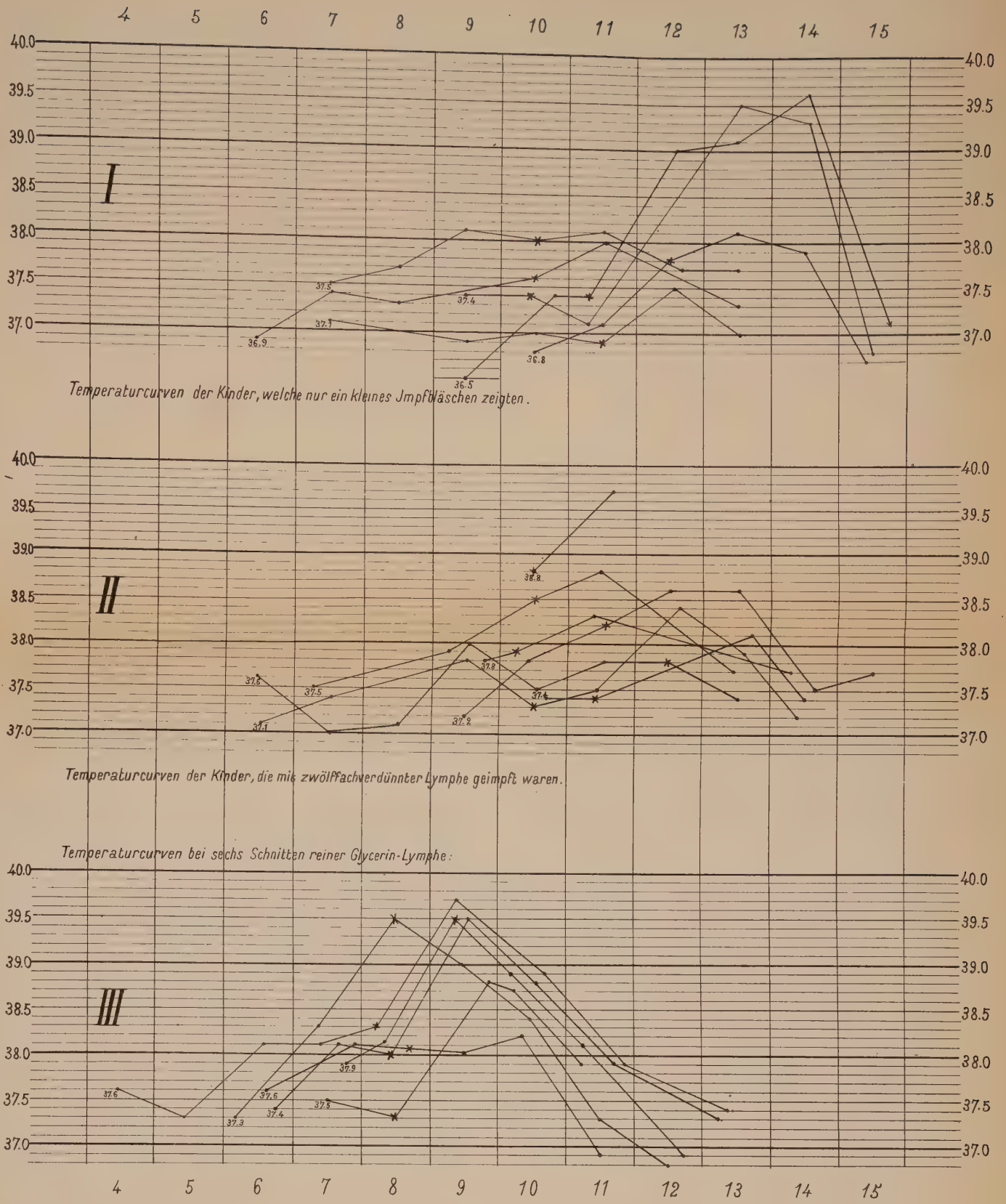
Durch Hineinbringen von weniger Virus, sei es durch Verdünnung oder durch Aenderung der Impfmethode, wird das Impffieber, sowie das Auftreten der Areola um zwei bis vier Tage verzögert.

3. Im Allgemeinen bleibt bei weniger eingeimpftem Virus das Fiebermaximum und die lokale Entzündung unter dem Mittel; sie können aber event. bei besonders disponirten Individuen eine bedeutende Höhe erreichen.

4. Das Auftreten der Areola gibt dem Auge den Termin an, nach welchem der Organismus gegen weitere Infection immun ist.

5. Das Vaccine-Gift macht mit der Einimpfung sofort seine infizirende Kraft auf den ganzen Organismus geltend.

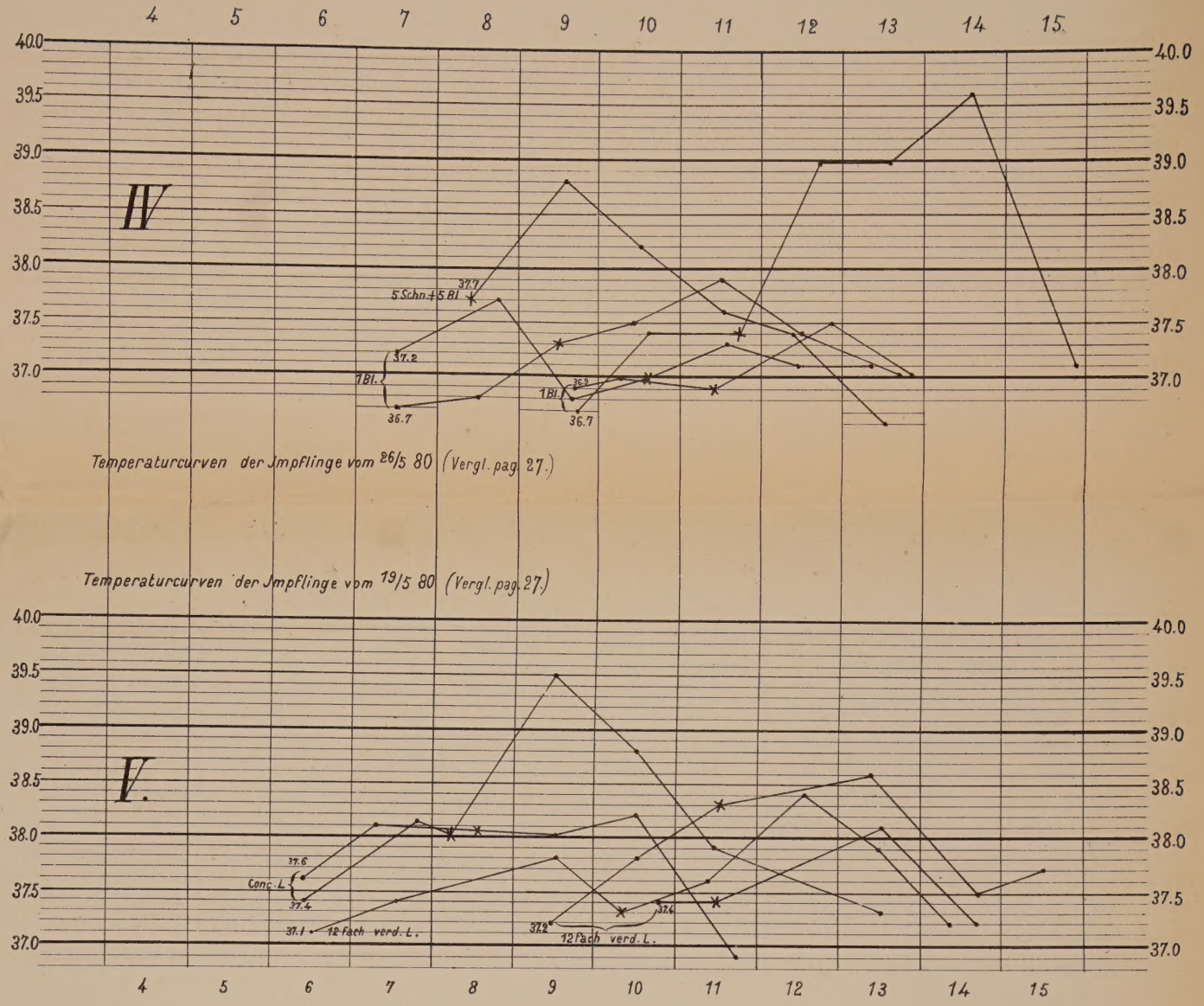
6. Die Reproduktion des Giftes erfolgt im Innern des ganzen Organismus; doch scheint die Schnelligkeit dieser Reproduktion mit den lokalen Erscheinungen auf der Haut in ursächlichem Zusammenhang zu stehen.



Temperaturcurven der Kinder, welche nur ein kleines Impfbläschen zeigten.

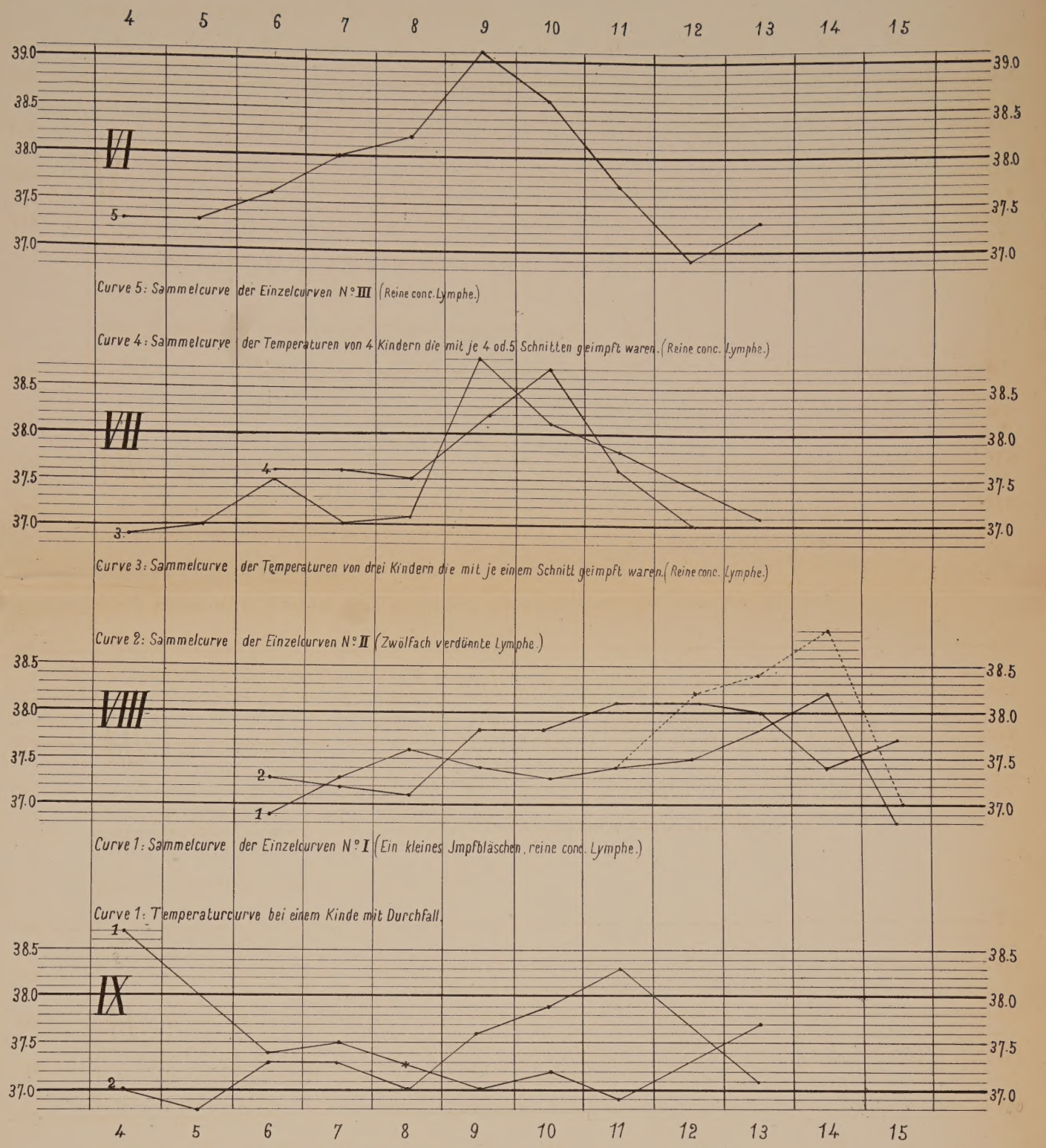
Temperaturcurven der Kinder, die mit zwölffach verdünnter Lymphe geimpft waren.

Temperaturcurven bei sechs Schnitten reiner Glycerin-Lymphe.



Temperaturcurven der Impflinge vom 26/5 80 (Vergl. pag. 27.)

Temperaturcurven der Impflinge vom 19/5 80 (Vergl. pag. 27.)



Curve 5: Sammelcurve der Einzelcurven N° III (Reine conc. Lymphe.)

Curve 4: Sammelcurve der Temperaturen von 4 Kindern die mit je 4 od. 5 Schnitten geimpft waren. (Reine conc. Lymphe.)

Curve 3: Sammelcurve der Temperaturen von drei Kindern die mit je einem Schnitt geimpft waren. (Reine conc. Lymphe.)

Curve 2: Sammelcurve der Einzelcurven N° II (Zwölfach verdünnte Lymphe.)

Curve 1: Sammelcurve der Einzelcurven N° I (Ein kleines Impfbläschen, reine conc. Lymphe.)

Curve 1: Temperaturcurve bei einem Kinde mit Durchfall.

Curve 2: Temperaturcurve bei einem Kinde mit her. Syphilis.